

Würzburg, 1959

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

DER KLINISCHE WERT DER GALAKTOSEPROBE
IM VERGLEICH MIT BIOPTISCHEN LEBERUNTERSUCHUNGEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Marlene Christner
aus Königsberg

LANE LIBRARY. STANFORD UNIVERSITY

Würzburg 1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0192

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Franke

DER KLINISCHE WERT DER GALAKTOSEPROBE
IM VERGLEICH MIT BIOPTISCHEN LEBERUNTERSUCHUNGEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Marlene Christner
aus Königsberg

Würzburg 1959

Referent: Professor Dr. med. H. Franke

Tag der Promotion: **23. 7. 59**

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

MEINEN ELTERN IN DANKBARKEIT GEWIDMET

DISPOSITION

	Seite
Vorwort	1
A) Literaturübersicht	2
B) Eigene Untersuchungen	15
I. Krankengut	15
II. Untersuchungstechnik	15
III. Ergebnisse	17
1. Hepatitis	
2. Verschlußikterus	
3. Lebercirrhose	
4. Hämochromatose	
5. Residuen nach Hepatitis, chronischer Hepatitis subakuter Hepatitis	
6. Fettleber	
7. Cholestatische Hepatose	
8. Lebermetastasen	
IV. Bewertung	25
Zusammenfassung	28
Literatur	I

VORWORT

Die Einführung der Laparoskopie mit Leberpunktion bildete einen entscheidenden Fortschritt in der Diagnostik der Leberkrankheiten. Während der klinische Befund und der Ausfall der sog. Leberfunktionsproben uns nur ein mehr oder weniger genaues Bild über das Vorhandensein und das Ausmaß eines Leberleidens vermitteln, haben wir in dem histologischen Ergebnis einen objektiven Beweis von krankhaften Leberveränderungen in der Hand, soweit sich diese morphologisch manifestieren. Wir können so mit Hilfe der Laparoskopie und der Leberbiopsie mit großer Wahrscheinlichkeit eine Leberkrankheit ausschließen oder bestätigen. Auf diese Weise ist es uns möglich, die Diagnose am Lebenden zu sichern, wie dies früher nur durch eine Obduktion möglich war.

Gleichzeitig eröffnet sich uns in der Leberbiopsie eine neue Möglichkeit, die Wertigkeit sowohl der klinischen Krankheitszeichen als auch der sog. Leberfunktionsproben im Vergleich mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen der Leber zu prüfen. Die besondere Bedeutung dieser Diagnostik liegt darin, daß es nun auch möglich ist, leichtere Lebererkrankungen zu erfassen, die klinisch keine wesentlichen Symptome aufweisen. Wir haben von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht und bei laparoskopierten Patienten die Galaktoseprobe durchgeführt und die Frage geprüft, wie sich der Ausfall und damit der klinische Wert der Galaktoseprobe bei laparoskopisch und histologisch gesicherten Lebererkrankungen verhält.

Gleichzeitig versuchten wir eine Zusammenfassung wichtiger Arbeiten über die Galaktoseprobe zu geben.

A) LITERATURÜBERSICHT

Im Jahre 1906 veröffentlichte BAUER seine Untersuchungen über Galaktosurie nach peroraler Galaktosegabe. BAUER belastete Gesunde und Patienten mit verschiedenen Erkrankungen mit Galaktose unterschiedlicher Menge und beobachtete ihre Ausscheidung im Urin. Diese Versuche zeigten, daß ein gesunder Mensch ungefähr 30g Galaktose verträgt, ohne sie im Urin auszuschcheiden. Dagegen wurde bei einigen Patienten nach gleicher Galaktosegabe eine beträchtliche Ausscheidung im Urin beobachtet. Alle diese Patienten waren an einer Lebercirrhose erkrankt. Der Autor kam daher auf den Gedanken, die alimentäre Galaktosurie als Hilfsmittel zur Diagnose von Leberkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Cirrhosen zu verwenden. Er verglich das Verhalten von lebergesunden Versuchspersonen mit dem von Lebercirrhotikern bei Gabe von 20, 40 und 100g Galaktose. Es zeigte sich, daß die erste Gruppe der Untersuchten bei Gabe von 20g keine Galaktose im Urin ausschied, bei Gabe von 40g die Galaktosurie immer unter 1g lag, bei Gabe von 100g jedoch reichlich Galaktose ausgeschieden wurde. Bei Lebercirrhosen wurde im allgemeinen nach Verabreichung von 20g Galaktose 1g ausgeschieden, nach 40g meist 4g und mehr und nach 100g war die ausgeschiedene Galaktosemenge beträchtlich größer als die bei Vergleichspersonen.

Aus diesen Grundversuchen entwickelte BAUER eine sog. Leberfunktionsprobe. Er gab den nüchternen Patienten 40g Galaktose in 300 bis 500 cm³ Tee und bestimmte die in 24 Stunden ausgeschiedene Galaktosemenge. Eine Ausscheidung von mehr als 3g in dieser Zeit galt als pathologisch. Diese Methode wurde bei Patienten mit verschiedenen Leberkrankheiten geprüft. Bei sicheren Leberparenchymerkrankungen ergab sich in 29% ein positiver Ausfall.

LEPEHNE, der mit der BAUER'schen Methode Untersuchungen durchführte, gab 1929 ungefähr folgende Beurteilung:

Die Galaktoseprobe fällt bei

hepatocellulärem Ikterus
mechanischem Ikterus am Anfang
Leberlues und -cirrhose
Metastasen in der Leber
Stauungsleber
Alkoholismus

positiv
negativ
wechselnd
negativ
meistens negativ
möglicherweise positiv

aus.

Diese Darstellung gibt der Galaktoseprobe den Anschein einer gewissen diagnostischen und differentialdiagnostischen Zuverlässigkeit. Bei einer Zusammenstellung der Literatur fand WÖRNER, daß die Galaktoseprobe bei der Differentialdiagnose von hepatocellulärem und frischem mechanischen Ikterus von Wert sei, wie es auch die ausländische Literatur zum Teil bestätigt (SHAY und SCHLOSS, GEILL, BENSLEY).

Wenn wir die Einzelergebnisse im Schrifttum durchsehen, so treffen wir auf viele Versager der Galaktoseprobe. HOCHREIN und MISSKE kommen bei einer Literaturübersicht bis zum Jahre 1931 zu dem Schluß, daß die klinische Brauchbarkeit der BAUER'schen Galaktoseprobe nicht einwandfrei bewiesen ist. Ähnliche, eher pessimistische Äußerungen stammen von REISS und JEHN (1912), PERSOL und ROTHMANN (1928), NETOUSEK (1929), HERMANN (1933), ZADECK, TIETZE und GEBERT (1933), SCHINDEL und BARTH (1934), ROSENTHAL (1934), FULDE (1935), NISSEN (1937). Nach STROEBE (1932) erweist sich die Galaktoseprobe bei der diagnostischen Erfassung von latenten Hepatopathien als wertlos. Auch SCHIFF faßte in seiner Monographie über Ikterus (1946) eigene und fremde Erfahrungen mit größter Zurückhaltung zusammen: Bei leichter, kurzdauernder Hepatitis sei die Probe oft negativ, bei Verschlußikterus häufig positiv (sekundärer Parenchymschaden). Auch im angelsächsischen Bereich konnte die BAUER'sche Galaktoseprobe nicht befriedigen.

Aus dem Wunsch nach Verbesserung der Galaktoseprobe wurden eine große Anzahl von Modifikationen vorgeschlagen. Bei diesen Versuchen kann man zwei Richtungen unterscheiden. Zahlreiche Autoren versuchten eine intravenöse Galaktosebelastung durchzuführen, um die Unsicherheit der Resorption der Galaktose aus dem Darm zu umgehen, oder sie verfolgten die Blutzuckerkurve anstelle der Ausscheidung im Urin (MAC LAGAN (1940), MAC LAGAN und RUBDLE (1940), KALLER und MACHOLD (1922), BODE (1931), KOSTERLITZ (1933), KING und AITKEN (1940), ALTHAUSEN, LOCKHARDT und SOLEY (1940), BASSETT, ALTHAUSEN und COLTRIN (1941), MAC GREGOR und MUNRO (1956). Aber auch diese Methoden haben keine besseren Resultate gezeigt. Sie sind außerdem kompliziert und vom praktischen Arzt nicht durchführbar. Die getrennte Bestimmung von Glukose und Galak-

tose im Blut ist sehr umständlich, so daß die Erfahrungen mit dieser Methode noch gering sind (STAUB, DELLA MAGGIORE, YASAKI und TERRASHIMA). FALTI-TSCHEK erzeugte durch Histamininjektion eine Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit und somit für die Leber einen der serösen Entzündung EPPINGERS ähnlichen Zustand. Dabei soll die G.-Assimilationsfähigkeit bei Leberkranken im Gegensatz zu Lebergesunden deutlich herabgesetzt sein. REIN fand jedoch bei Nachprüfungen keine regelmäßige Bestätigung dieser Angaben.

Die andere Gruppe der Modifikationen betrifft die eigentliche "alimentäre Galaktosurie". Dabei wurden von verschiedenen Autoren alle Faktoren, die die Galaktoseprobe betreffen, überprüft, wie die Menge der zu verabfolgenden Galaktose, die günstige Flüssigkeitsgabe und die zur Beurteilung heranzuziehenden Kriterien. Die Wege dieser Entwicklung seien hier zusammengefaßt:

1) Optimale Galaktosemenge

Die Untersuchungen über die optimale Galaktosemenge haben im wesentlichen ein einheitliches Ergebnis gebracht. Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß die optimale Galaktosemenge 40g beträgt. Geringere Mengen haben sich nur bei Kindern bewährt. Individuelle Dosierung nach dem Körpergewicht ist unnötig und unangebracht wegen der verschiedenen Resorption aus dem Darm. (BAUER, WAGNER, REISS und JEHN, WÖRNER und REISS, WÖRNER, SCHEL-LONG, FIESSINGER, HIROSE, FREY, STRAUSS, CHOMET).

2) Optimale Flüssigkeitsmenge

Als erster machte WAGNER (1914) Versuche mit 1 l Flüssigkeit, blieb aber später bei den von BAUER angegebenen 300-500 cm³. 1933 begann MECZNER die Galaktose systematisch in 1 l Flüssigkeit zu verabreichen, um gleichzeitig eine Leber- und Nierenfunktionsprüfung durchzuführen. Diese Technik wurde 1937 und 1938 von POLLAK unter dem Namen Galaktose-Wasserprobe als reine Leberfunktionsprobe empfohlen (40g Galaktose in 1 l Flüssigkeit). Er erreicht durch die größere Flüssigkeitsmenge eine raschere Resorption und ein plötzlicheres Angebot an die Leber und durch Beobachtung der Ausscheidungsdauer

weist er auf ein wichtiges Kriterium der Bewertung hin.

3) Optimale Bewertung

Für die Bewertung der Probe sind drei Kriterien von Bedeutung:

- a) Die ausgeschiedene Menge Galaktose in g
- b) Die Konzentration der Galaktose im Urin in %
- c) Die Dauer der Galaktose-Ausscheidung

Zu a)

Die Menge der ausgeschiedenen Galaktose im Urin war ursprünglich das einzige Kriterium. Bei Gabe von 40g Galaktose werden normalerweise nicht mehr als 2g ausgeschieden (BAUER, POLLITZER, REISS und JEHN, STEIGER, WAGNER, HATIEGAN, NOAH, LÖWENBERG, NAUENBERG und NOAH, SCHELLONG). Später gelten Werte erst ab 3g als pathologisch (BAUER, WÖRNER und REISS, WÖRNER u. a.), dasselbe gilt auch für die Galaktose - Wasserprobe (POLLAK, KRÖNICKE und MEIER). Werte zwischen 2-3g werden als zweifelhaft bezeichnet. Bei LUDWIG beträgt der Grenzwert der 1 1/2-Stundenportion 2,5g.

Zu b)

Die Bedeutung der Konzentration für die Bewertung wurde 1926 von FIESSINGER, THIEBAUT und DIERYCK erkannt und zum Anlaß für eine Verbesserung der Galaktoseprobe genommen (FIESSINGER und WALTER). Nach Vorschlag von FIESSINGER wurde die Galaktosekonzentration der einzelnen 2-Stunden-Urinportionen im BAUER'schen Versuch neben der ausgeschiedenen Menge zur Bewertung herangezogen. Jede Galaktosekonzentration von mehr als 0,6% wurde als pathologisch betrachtet. Aber auch bei dieser Modifikation zeigten noch eine ganze Reihe schwerer Leberfunktionsstörungen ein negatives Resultat.

Zu c)

Die pathologische Bedeutung einer verzögerten Galaktosurie wurde schon von BAUER, später von WAGNER und dann besonders von JAKOBY (1927) erkannt. Letzterer verabreichte die Galaktose wie BAUER mit einer kleinen Flüssig-

keitsmenge und setzte als obere Grenze der Norm eine Ausscheidungs-dauer von 10-12 Stunden fest. Diese Bewertung der Methode scheint jedoch keine Nachahmer gefunden zu haben. Nachdem MECZNER (1933) die Galaktose in 1 l Flüssigkeit verabreichte, um die Galaktoseprobe mit einer Verdünnungsprobe zu kombinieren, wobei er "bei gleichzeitiger Leber- und Nierenschädigung oft verspätete Galaktose-Ausscheidung" sah, hat POLLAK (1937) empfohlen, die Galaktose mit 1 l Flüssigkeit zu geben. In der POLLAK'schen Galaktose-Wasserprobe wird vor allem auf die Dauer der Ausscheidung geachtet, die sich als empfindlichste Prüfung der Leberfunktion erweise und besonders bei chronischen Lebererkrankungen oft das einzige pathologische Kriterium sei. Als Normalwert wurde eine Ausscheidungs-dauer von 1 1/2 Stunden festgelegt.

Die Galaktoseprobe nach POLLAK wurde von KRÖNICKE und MEIER nachgeprüft, die im wesentlichen die Angaben POLLAKs bestätigten. KRÖNICKE selbst schlägt vor, eine Ausscheidungs-dauer von höchstens 2 Stunden und eine Ausscheidungs-menge bis zu 3g als normal anzusehen. MEIER fand bei 14 Cirrhosen - ausgenommen ein Fall, der mit Nephrosklerose kombiniert war - eine Ausscheidungs-dauer von mindestens 2 1/2 Stunden. Von 14 Stauungslebern ergaben 9 eine Verzögerung der Galaktoseausscheidung, während die ausgeschiedene Menge nur in einem Fall mehr als 3g ausmachte. Bei 12 Hepatitis-Kranken war die Ausscheidungs-dauer nur zwei Mal (bei ausgesprochener Harnflut) kürzer als 2 Stunden. MEIER kommt somit zum Schluß, daß die Verfolgung der Ausscheidungs-dauer ein genauerer Indikator für eine Leberfunktionsstörung zu sein scheine als die Probe nach BAUER.

Die Modifikation nach LUDWIG

Es ist das große Verdienst LUDWIGs, die verschiedenen Fortschritte, die im Laufe der Jahre von den einzelnen Autoren beschrieben wurden, vereinigt zu haben. Er gibt 40g Galaktose in 1 l Flüssigkeit und zieht alle drei Bewertungsmöglichkeiten, die Konzentration, den absoluten Gehalt und die Ausscheidungs-dauer, gleichzeitig zur Beurteilung heran. Bei aller Einfachheit der Technik erreicht er dadurch eine derartige Empfindlichkeit, daß er, wie STREHLER sagt, der Galaktoseprobe die

Daseinsberechtigung neu geschenkt hat.

LUDWIG kam zu dieser Modifikation auf Grund zahlreicher Untersuchungen an lebergesunden und leberkranken Patienten. Er verglich in über 300 Galaktoseproben, die teilweise mit geringer Flüssigkeitsmenge nach BAUER, teilweise mit großer Flüssigkeitsmenge durchgeführt wurden, den Wert der verschiedenen Beurteilungsfaktoren (Ausscheidungsdauer, ausgeschiedene Galaktosemenge und Galaktosekonzentration im Urin).

Die Betrachtung der Diurese und der Ausscheidungsdauer ergibt, daß Lebergesunde bei Gabe von 1 l Flüssigkeit während der ersten 2 Stunden etwa drei Mal soviel ausscheiden wie bei Einnahme von 300 cm^3 . Die Diurese ist bei allen Leberkrankheiten geringer als bei lebergesunden Patienten, so daß sich bei dem Versuch mit 1 l Flüssigkeit gleichzeitig die bekannte Opsiurie der Leberkranken besonders deutlich bestätigt.

Die Ausscheidungsdauer beträgt nach Verabreichung der Galaktose in 1 l Flüssigkeit bei Lebergesunden im Durchschnitt 1 1/2 Stunden und ist bei allen Leberkranken verlängert auf 2 1/2 - 3 Stunden, wobei diese Zahl ein Minimum darstellt. Bei einer Verabreichung der Galaktose in 300 cm^3 Flüssigkeit ist nicht so regelmäßig wie bei einer großen Flüssigkeitsmenge eine Verlängerung der Ausscheidungsdauer bei Leberkrankheiten festzustellen. Da, wie LUDWIG in weiteren Versuchen zeigt, durch Beachtung der Ausscheidungsdauer die Empfindlichkeit der Probe wesentlich gesteigert werden kann, ergibt sich der Vorteil der Anwendung von 1 l Flüssigkeit. Außerdem konnte LUDWIG zeigen, daß bei Gabe von größerer Flüssigkeitsmenge die Galaktosekonzentration im Urin bei Leberkranken gegenüber Lebergesunden besonders deutlich erhöht ist. Es ergeben sich Differenzen, die zwischen 190% und 340% schwanken. LUDWIG legt auf Grund seiner Erfahrungen als günstigste Zeit zur Beurteilung des Konzentrationsunterschiedes 1 1/2 Stunden nach Galaktosegabe fest und ermittelt als obere Normgrenze 0,35% Galaktose in dieser Urinportion.

Der Vergleich der ausgeschiedenen Menge innerhalb zwei Stunden zeigt, daß bei 1 l Flüssigkeitsgabe Lebergesunde etwa 1 1/2 mal mehr Galaktose ausscheiden als

bei Verabreichung von 300 cm^3 . Der Unterschied zwischen Lebergesunden und Leberkranken ist in allen Gruppen groß. Der Durchschnittswert der Ausscheidung beträgt bei Gesunden 1g, die oberste Grenze wurde mit 2,5g festgesetzt. Jedoch hat bei der modifizierten Galaktoseprobe die Beurteilung der ausgeschiedenen Menge, wie noch später gezeigt wird, keine große Bedeutung.

In weiteren Untersuchungen vergleicht LUDWIG die Empfindlichkeit der Galaktoseprobe in ihren verschiedenen Modifikationen an einem Krankengut von 63 Fällen, von dem er sagt, daß es sich um Leberkrankheiten handelte, die klinisch weitgehend klar abzugrenzen sind, und von denen wir wissen, daß bei ihnen eine mehr oder weniger ausgeprägte Leberschädigung vorliegt.

Es ergibt sich, daß bei Bewertung lediglich der ausgeschiedenen Menge bei Verabreichung der Galaktose in 300 cm^3 Flüssigkeit (positiv bei Ausscheidung von mehr als 3g in 6 Stunden) in Übereinstimmung mit anderen Autoren nur in 29% der Fälle das Resultat positiv wird (Probe nach BAUER). Dabei findet sich der prozentual höchste positive Ausfall bei den Hepatitiden.

Nimmt man als Bewertung die Galaktosekonzentration einer 2-Stundenportion innerhalb der ersten 6 Stunden (oberer Grenzwert 0,60%), ergibt sich ein positives Ergebnis in 62% der Fälle und unter Verwendung beider Faktoren (Galaktose-Menge und Galaktose-Konzentration) in 65% der Fälle (Probe nach BAUER-FIESSINGER).

Nach Verabreichung der Galaktose in 1 l Flüssigkeit ergibt die Bewertung der Ausscheidungsdauer (obere Grenze 2 Stunden) 65% positiver Resultate, die Bewertung der Galaktosekonzentration der ersten 1 1/2-Stundenportion (obere Normgrenze von LUDWIG mit 0,35% angegeben) 73%, und die Verwendung beider Faktoren zeitigt in 89% positive Ergebnisse.

Aus den Versuchen LUDWIGs geht außerdem hervor, daß die Galaktosekonzentration das empfindlichste Kriterium darstellt, an zweiter Stelle die Ausscheidungsdauer steht, während der ausgeschiedenen Menge wenig Bedeutung beizumessen ist.

Der Grund dafür ist, daß der für Gesunde ermittelte Galaktose-Ausscheidungswert bis zu 2,5g von Leberkranken im allgemeinen nur dann überschritten wird, wenn auch die Konzentration gleichzeitig einen positiven Ausfall zeigt. Nur bei sehr großen Urin-Mengen wird nach 1 1/2 Stunden gelegentlich eine Probe allein durch die Ausscheidungsmenge positiv.

Auf Grund dieser Untersuchungen gestaltet sich die modifizierte Galaktoseprobe nach LUDWIG folgendermaßen:

Morgens, nüchtern, trinken von 40g Galaktose in 1 l dünnem, nicht zu warmen Lindenblütentee, sammeln des Urins der ersten 1 1/2 Stunden und weiterer zweier (oder dreier) 1/2 -Stundenportionen. Während des Versuchs ist Bettruhe einzuhalten.

Untersuchung der fünften 1/2-Stundenportion mit der NYLANDER' schen Probe auf Galaktose. Ist diese Untersuchung positiv, so entspricht dies einem positiven Ausfall der Probe; ist sie negativ, so wird die 1/2 -Stundenportion quantitativ auf Galaktose untersucht. Beträgt der Gehalt an Galaktose mehr als 0,35%, ist der Ausfall der Probe ebenfalls positiv. Bei großer Urinmenge während der ersten 1 1/2 Stunden kann die Berechnung der ausgeschiedenen Galaktosemenge trotz einer Konzentration von weniger als 0,35 % einen Wert von mehr als 2,5g ergeben, so daß wiederum ein positiver Ausfall resultiert.

Die Modifikation nach STREHLER

Im Jahre 1948 veröffentlichte STREHLER eine Arbeit, in der er die Ergebnisse von LUDWIG in allen wesentlichen Punkten bestätigt, gleichzeitig aber auch eine geringfügige Modifikation der LUDWIG' schen Probe vorschlägt.

Er nimmt anstelle der 1 1/2-Stunden-Urinmenge eine 2-Stundenmenge, bei der die Galaktose quantitativ bestimmt wird. Außerdem verwendet er statt der fünften 1/2-Stundenportion eine 3-Stundenmenge, bei der der Galaktosenachweis nur noch qualitativ geführt wird. Diese Portion muß normalerweise zuckerfrei sein. Es wird dem Patienten auf diese Weise eine Miktion erspart, denn bei der Modifikation nach

LUDWIG sind drei Harnproben erforderlich, wobei die mittlere Urinportion nicht verwendet wird. Dies ist von Vorteil, weil die Erfahrung zeigt, daß die beiden letzten Miktionen, die im Abstand von je einer halben Stunde aufeinander folgen, bei Oligurischen oft mühsam oder unmöglich sind.

Zunächst ermittelte STREHLER an 40 lebergesunden Versuchspersonen die Normalwerte für seine Modifikation. Von den 40 Probanden schieden 23 überhaupt keine Galaktose aus. Die Galaktosekonzentration im 2-Stunden-Urin schwankte zwischen 0,07% und 0,2%, die ausgeschiedene Menge zwischen 0,5g und 2g. Die Galaktosurie war nach zwei Stunden immer beendet. Dementsprechend beschrieb STREHLER seine Variation folgendermaßen:

Nach Einnahme von 40g Galaktose in 1 l Wasser, morgens nüchten, wird der Urin nach zwei Stunden und drei Stunden gesammelt. Der 2-Stunden-Urin wird gemessen, quantitativ untersucht, und die Menge berechnet. Der 3-Stunden-Urin wird nur qualitativ untersucht. Für die Beurteilung gilt:

Werte bis 0,2% Konzentration und 2g Menge bei einer Ausscheidungsdauer bis 2 Stunden gelten als normal. Um die Breite des Physiologischen nicht zu sehr zu beschränken und einen Zwischenraum freizulassen (WÖRNER und REISS), schaltet STREHLER eine zweifelhafte Zone ein, so daß erst Werte über 0,25% und 2,5g als einwandfrei pathologisch betrachtet werden. Ebenso gilt der Zuckernachweis im 3-Stunden-Urin als krankhaft.

STREHLER vergleicht an 123 Fällen seine Modifikation mit der LUDWIGs und erreicht bis auf jeweils einen Fall immer dasselbe Ergebnis. Weiter betrachtet er, mit welcher Häufigkeit die drei Kriterien der Galaktoseprobe positiv ausfallen, an genau 100 positiven Fällen. Bei Verwendung der Modifikation nach LUDWIG sind 91% der Proben positiv wegen zu hoher Konzentration, 50% wegen zu langer Ausscheidungsdauer und 57% wegen zu hoher Menge. Beim 2-Stunden-Versuch sind 92% positiv und 6% zweifelhaft wegen zu hoher Konzentration, 50% positiv wegen zu langer Dauer und 72% positiv und 9% zweifelhaft wegen zu hoher Menge. STREHLER betont, daß bei seinen 100 positiven Fällen der verschiedenen Leberkrankheiten die einzelnen Krankheitsgruppen nicht durch Bevorzugung eines bestimmten Merkmals

ausgezeichnet sind. Es ergibt sich, genau wie bei LUDWIG, daß die Konzentration das dominierende, die Menge das unwesentlichste Kriterium ist. Trotzdem empfiehlt STREHLER, mindestens zwei oder sogar alle drei Werte zu bestimmen, um die höchste Empfindlichkeit zu erreichen.

In Wiederholung der Versuche LUDWIGs prüft STREHLER weiterhin die Empfindlichkeit der Galaktoseprobe bei 100 Fällen von Leberparenchymschädigung und erhält in 88% der Fälle ein positives Ergebnis (LUDWIG 89%). Das 2-Stunden-Verfahren gibt in 85% der Fälle einen positiven und in 3% einen zweifelhaften Ausfall. Weiterhin bestätigt er die Überlegenheit der LUDWIG'schen Modifikation gegenüber der BAUER'schen Probe und auch gegenüber der kombinierten Methode nach BAUER und FIESSINGER an einem Material von 16 Fällen, die auch autoptisch gesichert waren.

Eine Betrachtung des Ausfalles der modifizierten Galaktoseprobe nach STREHLER bei verschiedenen Lebererkrankungen ergibt folgendes:

Hepatitis

in 19 Fällen von Hepatitis war die Probe immer positiv. LUDWIG berichtet von 16 Fällen, bei denen nur einer der in Heilung begriffen war, negativ ausfiel.

Lebercirrhose

In 12 von 13 Fällen war die alimentäre Galaktosurie abnorm hoch. LUDWIG fand bei 3 von 27 Lebercirrhosen einen negativen Ausfall der Galaktoseprobe.

Kardiale Stauungsleber

In 28 Fällen von kardialer Stauungsleber war die Probe dreimal negativ. LUDWIG fand bei 6 Patienten immer eine positive Probe.

Erkrankung der Gallenwege

2 Fälle von länger dauerndem Verschluß-Ikterus reagierten positiv. LUDWIG fand 5 solche Fälle. Bei den übrigen Erkrankungen der Gallenwege (Cholelithiasis,

Cholecystitis, Cholangitis) ist das Ergebnis wechselnd.

Malignome

In 13 von 16 Beobachtungen war die Galaktoseprobe positiv. LUDWIG fand unter 11 Fällen von Lebertumoren nur einmal eine negative Probe.

Lues

Aktive Lues führt zu einer Verminderung der Galaktosetoleranz. Nach erfolgreicher Behandlung kann die Galaktoseprobe normal werden.

Von den Arbeiten über die Galaktoseprobe aus dem Schrifttum der letzten Jahre sollen folgende erwähnt werden:

1956 veröffentlichte OPPERMANN seine Erfahrungen über die klinische Bewertung der Galaktoseprobe. Der Verfasser sieht in der Modifikation nach LUDWIG bzw. STREHLER einen besonders wertvollen Fortschritt darin, daß faktisch eine Doppelbelastung der Leber durchgeführt wird und zwar einmal in Bezug auf den Zuckerstoffwechsel und zum anderen hinsichtlich des Wasserstoffwechsels. Es kommt so bei gleichzeitiger Beachtung der Ausscheidungsmengen die seit 1861 bekannte Diuresehemmung bei Leberkranken (FRERICHS) zur Geltung. Außerdem kann man bei wiederholten Galaktoseproben die sog. "crise urinaire" beobachten und prognostisch ausnützen. Dies ist ein plötzlicher Wechsel der Diurese von Hemmung zu Überschuß, wie er besonders im Ablauf einer Hepatitis die Wendung im Krankheitsbild anzeigt.

Der Verfasser ging noch weiter und hat gleichzeitig mit der Galaktoseprobe den "4-Stunden-Volhard" durchgeführt, die Diurese gemessen und zur zugeführten Flüssigkeitsmenge ins Verhältnis gesetzt, auch wenn die Galaktosurie schon früher beendet war. Mit dieser Methode hat der Autor von 1949-1952 374 Untersuchungen durchgeführt. Das Krankengut setzte sich aus folgenden Krankheitsgruppen zusammen: Hepatitis in ihrem Ablauf, Lebercirrhosen, Gallenwegserkrankungen, einschließlich Neoplasmen, und einer Gruppe verschiedener Krankheiten, bei denen man nicht von vornherein Leberschäden voraussehen konnte. Gleichzeitig verglich der Verfasser den Ausfall der Galaktoseproben mit den Serum-Labilitätsproben. Er erhielt bei

insgesamt 296 Fällen = 79% positive Ergebnisse. Auch im Vergleich mit den Serum-Labilitätsproben erwies sich die Galaktoseprobe als sehr empfindlich. Der Verfasser kann auf Grund seines Krankengutes eine Stellungnahme MATEEBs (1947), welcher bei vergleichenden Untersuchungen die Galaktoseprobe unter die unempfindlichen Leberfunktionsproben einordnete, nicht bestätigen und ist der Ansicht, daß es um die Galaktoseprobe in den letzten Jahren zu Unrecht still geworden ist.

Eine Arbeit von GRÜHN berichtet ebenfalls von Erfahrungen mit der von LUDWIG und STREHLER modifizierten Galaktoseprobe. Auch dieser Verfasser kann die Ergebnisse der beiden Autoren auf Grund seines Krankengutes bestätigen. Weiter bemüht er sich um die Frage, wie weit es mit der Galaktoseprobe möglich ist, leichte und latente Leberschäden zu erfassen. GRÜHN versucht dies, indem er die Galaktoseprobe dadurch empfindlicher zu gestalten sucht, daß er schon Konzentrationen ab 0,15% als pathologisch auffaßt. Er glaubt sich dazu berechtigt, weil er bei Versuchen an 50 Gesunden immer geringere Werte erhielt. Auf jeden Fall fordert der Verfasser, daß der Ausfall der Probe nicht nur als pathologisch oder nicht pathologisch angegeben werden soll, sondern er betont, daß es wichtig ist, immer den genauen Wert aller drei Kriterien zu bestimmen.

Als großer Fortschritt in der Beurteilung des Wertes verschiedener Leberfunktionsproben bei den einzelnen Leberkrankheiten kann eine Arbeit von KALK betrachtet werden, in der dieser den Ausfall der Leberfunktionsproben bei biopsisch gesicherten Lebererkrankungen prüft. KALK überblickt ein Krankengut von 2.500 Patienten, bei denen eine Laparoskopie mit Leberpunktion vorgenommen wurde. Es wurden Vergleiche angestellt zwischen den Ergebnissen dieser Untersuchungen mit dem Ausfall der Eiweißlabilitätsproben einschließlich Elektrophorese, der Galaktoseprobe und der Bromsulphalein-Probe. KALK konnte dabei zeigen, daß es eine große Anzahl von Lebererkrankungen gibt, die durch Leberfunktionsprüfungen überhaupt nicht zu fassen sind. Unter den sog. Leberfunktionsproben erweist sich die Bromsulphaleinprobe als die empfindlichste, während die Galaktoseprobe an Empfindlichkeit den Eiweißlabilitätsproben etwa gleichzustellen ist oder diese gelegentlich sogar übertrifft.

Über die chronischen Leberleiden gab KALK folgende Zusammenstellung:

Bei 118 Fällen von chronischer Hepatitis waren die Eiweißlabilitätstests in 63,5%, die Galaktoseprobe in 65,0% und die Bromsulphaleinprobe in 73,5% der Fälle positiv.

Bei 261 Fällen von kompensierten Cirrhosen waren die Eiweißlabilitätstests in 77,0%, die Galaktoseprobe in 80,0% und die Bromsulphaleinprobe in 85,0% der Fälle positiv.

Bei 64 Fällen von dekompenzierten Cirrhosen waren alle drei Proben in 99,8% der Fälle positiv.

Bei 80 Fällen von Narbenlebern waren die Eiweißlabilitätstests und die Galaktoseprobe in 76,0%, die Bromsulphaleinprobe in 80,0% der Fälle positiv.

Bei 69 Fällen von Fettlebern waren die Eiweißlabilitätstests und die Galaktoseprobe in 32,0%, die Bromsulphaleinprobe in 48% der Fälle positiv.

Insgesamt ergibt sich, daß von 592 chronischen Leberparenchymerkrankungen 20,8% nur durch die Biopsie diagnostiziert wurden; die Eiweißlabilitätstests waren in 71,8%, die Galaktoseprobe in 73,1%, die Bromsulphaleinprobe in 79,2% der Fälle positiv.

B) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Krankengut

Bei den untersuchten Patienten handelt es sich um 60 Fälle von Lebererkrankungen. Sie teilten sich auf in 1 Fall von akuter Hepatitis, 2 Fälle von Verschlußikterus, 13 Fälle von Lebercirrhose, 2 Fälle von Hämochromatose, 21 Fälle von subakuter und chronischer Hepatitis und Residuen nach Hepatitis, 13 Fälle von Fettleber, 2 Fälle von cholostatischer Hepatose und 5 Fälle von Metastasenleber.

Wie sich aus dieser Aufstellung ergibt, bezogen sich die Untersuchungen vorwiegend auf chronische Leberleiden und bei diesen wiederum galt die besondere Beachtung den leichten und mehr oder weniger latenten Erkrankungen, deren Erkennung besondere Schwierigkeiten macht aber von außerordentlicher Bedeutung ist, einmal, weil wir wissen, daß sie die Vorstadien unaufhaltsam fortschreitender Veränderungen bis zur Lebercirrhose mit all ihren Komplikationen sein können, zum anderen, weil uns in der modernen Therapie der Leberkrankheiten viele Mittel in die Hand gegeben sind, diese Veränderungen zu bessern oder zum Stillstand zu bringen.

Deshalb beurteilen wir den Wert einer sogenannten Leberfunktionsprobe besonders danach, inwieweit sie imstande ist, uns auf solche leichten oder latenten Erkrankungen aufmerksam zu machen. Bei unseren Untersuchungen wurde der Ausfall der Galaktoseprobe besonders im Hinblick auf ihre Eignung als Frühdiagnostikum geprüft.

II. Untersuchungstechnik

1. Technik der modifizierten Galaktoseprobe nach Strehler

Dem nüchternen Patienten werden morgens, nach Entleerung der Blase, 40 g Galaktose in 1000 cm³ lauwarmem Wasser innerhalb einer Viertelstunde zu trinken gegeben. Danach Entleerung des Urins nach 2 und 3 Stunden. Die Zeitrechnung beginnt in dem Moment, in dem die Flüssigkeit vollständig eingenom-

men ist. Die 2-Stundenportion wird gemessen, die Galaktosekonzentration des Urins quantitativ bestimmt, indem die polarimetrisch als Glukose ermittelten Werte mit 0,65 multipliziert werden. Aus Konzentration und Urinmenge wird die absolute Menge der ausgeschiedenen Galaktose berechnet. In der 3-Stundenportion wird lediglich der qualitative Zuckernachweis mit der Nylanderprobe durchgeführt.

Zur Bewertung werden drei Kriterien herangezogen:

- a) Die Konzentration der Galaktose in der 2-Stundenportion
- b) Die nach 2 Stunden im Urin ausgeschiedene Galaktosemenge
- c) Die Ausscheidungsdauer

Für die Konzentration in der 2-Stundenportion gilt:

- 0 - 0,2 % normal
- 0,2 - 0,25 % zweifelhaft
- über 0,25 % pathologisch

Für die nach 2 Stunden ausgeschiedene Galaktosemenge gilt:

- 0 - 2,0 g normal
- 2,0 - 2,5 g zweifelhaft
- über 2,5 g pathologisch

Für die Ausscheidungsdauer gilt:

Eine Ausscheidungsdauer von mehr als 2 Stunden ist pathologisch.

Das Ergebnis gilt als pathologisch, auch wenn nur eines dieser Kriterien einen positiven Ausfall zeigt.

2. Technik der bioptischen Untersuchungen

Die bioptischen Untersuchungen bestanden aus der Laparoskopie mit der Leberpunktion in Form der sog. gezielten Leberpunktion (KALK, BRÜHL, SIEDE). Nach Anlegen eines Pneumoperitoneums wurde das Laparoskop links und cranial

vom Nabel eingeführt. Es wurde dann zunächst die Leber mit Hilfe des Instrumentes eingehend besichtigt, eine zur Punktion günstige Stelle ausgewählt und darauf unter Sicht des Auges Lebergewebe zur histologischen Untersuchung durch Punktion mit der Vim-Silvermann-Nadel entnommen. Die histologischen Untersuchungen wurden vom Pathologischen Institut der Universität Würzburg durchgeführt. Auf die Leberpunktion und histologische Untersuchung wurde lediglich dann verzichtet, wenn der laparoskopische Befund völlig eindeutig war bzw. contraindiziert, wie z. B. bei Metastasenlebern, oder die Punktion gefährlich, wie z. B. beim Verschlúikterus.

III. Ergebnisse

Es wurde, wie bereits oben ausführlich berichtet, der Ausfall der Galaktoseprobe mit dem histologischen Bild der verschiedenen Lebererkrankungen verglichen. Gleichzeitig fand aber auch das klinische Bild und der Ausfall anderer Leberfunktionsproben Beachtung.

1. Hepatitis

Ein Fall von Hepatitis mit ausgeprägtem Ikterus, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, einer 3 Querfinger vergrößerten Leber und tastbarer Milz zeigte klinisch ein typisches Bild. Die BSG war beschleunigt, im Urin U'gen vermehrt, Bilirubin positiv; das Serum-Bilirubin war erhöht, die Serumlabilitätsproben und die alkalische Serum-Phosphatase (nach Talilay) stark pathologisch, ebenso die Bromsulphalein-Retention. Die Galaktoseprobe wies mit einer Galaktosekonzentration von 1,3 % einen pathologischen Wert auf. Die Laparoskopie ergab eine vergrößerte Leber von frisch roter Tönung und einzelnen perihepatischen Strängen.

2. Verschlúikterus

Von Verschlúikterus kamen zwei Fälle zur Beobachtung. Beide Patienten zeigten einen bereits viele Wochen anhaltenden Ikterus, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Hautjucken und reduzierten Allgemeinzustand. Die Leber war vergrößert, Milz nicht tastbar und es bestand Ascites. Obgleich in beiden Fällen kein

Primär-Tumor nachgewiesen werden konnte, lag auf Grund des klinischen Befundes und des weiteren Verlaufes der Erkrankung mit größter Wahrscheinlichkeit ein maligner Prozeß vor. Die Senkung war stark beschleunigt, im Urin U'gen nicht nachweisbar, das Serum-Bilirubin war erhöht, die Serumlabilitätsproben teilweise pathologisch, die Serum-Phosphatase und die Bromsulphalein-Retention stark erhöht, das Serum-Eisen an der unteren Grenze der Norm. Die Galaktoseprobe zeigte in beiden Fällen einen pathologischen Ausfall. Die Laparoskopie ergab jedesmal eine mäßig vergrößerte Leber von deutlich grüner Farbe und fleckförmiger Verdickung der Kapsel. In einem Fall war die Oberfläche fein granuliert. Die Gallenblase war einmal nicht sicher beurteilbar, einmal deutlich vergrößert und stark gestaut.

3. Lebercirrhose

Bei den 13 untersuchten Fällen von Lebercirrhose handelte es sich in 8 Fällen um eine kompensierte und in 5 Fällen um eine dekompenzierte Cirrhose. Das klinische Bild war immer eindeutig. Es bestand sehr häufig ein Ikterus oder Subikterus, die Leber war entweder vergrößert oder wegen des Ascites nicht genau zu beurteilen. Als zusätzlicher Hinweis auf die Lebererkrankung waren noch Spider Naevi, lackfarbene Zunge, Palmarerythem, CHVOSTEK'sches Zeichen (feminine Behaarung) vereinzelt oder zusammen vorhanden. Nur bei 5 Patienten konnte keines dieser Symptome festgestellt werden. Als Ausdruck eines Kollateralkreislaufes waren verstärkte Venenzeichnung, Oesophagusvarizen oder Hämorrhoidalknoten sechsmal zu beobachten. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war bis auf einen Fall immer erhöht, die Serumlabilitätsproben nur einmal im Bereich der Norm, meist ausgeprägt pathologisch, das Serumbilirubin bei 9 Fällen mäßig erhöht, viermal regelrecht. Die alkalische Serum-Phosphatase zeigte mehr oder weniger pathologische Werte, die Bromsulphalein-Retention war meist stark erhöht bis maximal 70 % nach 45 Minuten und nur einmal im Bereich der Norm.

Die Galaktoseprobe wies in 12 von 13 Fällen einen pathologischen Ausfall auf und war nur einmal normal.

Die laparoskopische Untersuchung ergab immer eine höckerige Leber mit

scharfem Rand, verdickter Kapsel, einer verstärkten periportalen Zeichnung und gestauten Venen, Symptome, die das eindeutige Bild einer Lebercirrhose bieten. Fünfmal konnte ein Ascites nachgewiesen werden. Bei fünf Fällen wurde zur endgültigen Klärung eine Leberpunktion vorgenommen. Das histologische Ergebnis brachte dreimal eine noch aktive Form der Lebercirrhose, einmal wahrscheinlich cholangitische Umbauerscheinungen am Leberparenchym und einmal eine verschieden stark ausgeprägte Form einer atrophischen Cirrhose mit gleichzeitiger großtropfiger Verfettung. Bemerkenswerterweise war der eine Fall mit normaler Galaktoseprobe eine dekompensierte Lebercirrhose mit Oesophagusvarizen und stark pathologischen sog. Leberfunktionsproben. Gleichzeitig bestand eine diffuse Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag und hohem Rest-N.

4. Hämochromatose

Bei drei Patienten, die klinisch das oben beschriebene Bild einer Lebercirrhose mit ausgeprägt pathologischen Leberfunktionsproben boten, bestand außerdem ein Diabetes mellitus. Gleichzeitig fiel bei den Patienten ein rauchgraues Hautcolorit auf. Die Untersuchung des Serum-Eisenspiegels ergab in allen Fällen deutlich erhöhte Werte, zweimal über 200 %, einmal bei einer Patientin 135 %. Diese Krankheitszeichen sprachen für das Vorliegen einer Hämochromatose. Zur Bestätigung wurde eine Laparoskopie vorgenommen. Sie ergab jedesmal eine feinhöckerige, atrophische Lebercirrhose. Bei einem Fall konnte die Diagnose histologisch gesichert werden. Einmal gelang es uns nicht, für die histologische Untersuchung Material zu gewinnen. Bei der Patientin mit dem Serum-Eisenspiegel von 135 % wurde histologisch nur die Diagnose Lebercirrhose, nicht aber Hämochromatose bestätigt. Auch wenn bei den letzten beiden Fällen eine histologische Verifizierung nicht erreicht werden konnte, sprach das klinische Bild für das Vorliegen einer Hämochromatose.

5. Residuen nach Hepatitis - Chronische Hepatitis

In einer weiteren Gruppe wurden Leberveränderungen zusammengestellt, die in den meisten Fällen Folgezustände einer Hepatitis darstellen. Es handelt sich dabei um verschieden stark ausgeprägte Residuen einer abgelaufenen Hepatitis

bzw. um eine chronische Hepatitis, angefangen von Fällen mit geringen Veränderungen bis zu solchen mit schweren Umbauerscheinungen am Parenchym und solchen, bei denen die Entzündungserscheinungen noch so stark ausgeprägt sind, daß man von einer subakuten Hepatitis sprechen muß.

Bei 10 Fällen wurde nur durch eine 1 - 2 Querfinger vergrößerte Leber und die Angabe von diffusen Oberbauchbeschwerden, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Aufstoßen, Verstopfung, Blähungen, Müdigkeit, sowie Abgeschlagenheit der Verdacht auf eine Leberschädigung gelenkt und die Indikation zur Laparoskopie gestellt. Von diesen Fällen wurde dreimal anamnestisch eine Hepatitis angegeben, einmal Hungerdystrophie, dreimal Alkoholabusus und bei einem Patienten wurden im Konzentrationslager Fleckfieberversuche durchgeführt. Bei den übrigen Fällen war die Anamnese leer. Außer der geringen Lebervergrößerung bestand klinisch kein Hinweis für eine Lebererkrankung. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, die Serumlabilitätsproben, die alkalische Phosphatase, die Bromsulphalein-Retension, der Serum - Eisen- und - Kupferspiegel waren im Bereich der Norm.

Die Laparoskopie zeigte in allen Fällen eine leicht vergrößerte Leber mit Kapselverdickung, eine verstärkte periportale Zeichnung und meist eine geringe Unebenheit der Oberfläche. Histologisch fanden sich in vielen Fällen als Restzustand nach Hepatitis mehr oder weniger ausgeprägt relativ breite, zellreiche Glisson'sche Felder. Im Bereich der Läppchengrenzen stellte sich eine zarte Entwicklung von kollagenen Fasern dar; die Leberzellkerne waren häufig von unterschiedlicher Größe und Form. Vereinzelt traten Riesenkerne, Doppelkerne und pyknotische Elemente auf. Gelegentlich ließen sich gewucherte Sternzellen, reichlich Ablagerung von gelbbraunem, eisennegativen Pigment und vereinzelt Fettvakuolen nachweisen. In keinem Falle ließen sich Zeichen von Progredienz feststellen. Drei Fälle zeigten außerdem gewisse Umbauerscheinungen in den acinoperipheren Bezirken. Innerhalb der Läppchen fanden sich vermehrte parenchymale Elemente, keine Infiltrate von Lymphozyten mit vereinzelt Leukozyten und eine Kollagenisierung gewisser Fasergebilde. Diese Veränderungen sprechen für eine schon ältere Hepatitis. Umbauvorgänge in Richtung auf eine Cirrhose ließen sich nicht nachweisen.

In allen Fällen war die Galaktoseprobe negativ.

Bei einer weiteren Gruppe von 6 Fällen war ebenfalls fünfmal als einziger klinischer Hinweis eine vergrößerte Leber festzustellen, einmal bestand außerdem ein Subikterus mit einer vergrößerten Milz. Es wurden im allgemeinen die gleichen Beschwerden wie bei dem obengenannten Patienten angegeben. Zweimal wurde anamnestisch eine Hepatitis, einmal eine Hungerdystrophie und einmal ein Alkoholabusus angegeben. Einmal gab eine cutane Porphyrie, bei der häufig Leberveränderungen bestehen, den Anlaß zur Laparoskopie. Bei den restlichen Patienten war die Anamnese ohne Besonderheiten. Zum Unterschied zur anderen Gruppe waren aber die Serumlabilitätsproben deutlich bzw. stark pathologisch, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war viermal mäßig und zweimal stark beschleunigt, die Bromsulphaleinretention war fünfmal deutlich pathologisch, einmal im Bereich der Norm, die alkalische Serumphosphatase regelrecht oder gering pathologisch.

4 Patienten boten auf Grund der Klinik bereits ein deutliches Bild einer Lebererkrankung. Dreimal bestand ein Ikterus, einmal mit Ascites. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war mäßig bis stark beschleunigt, die Serumlabilitätsproben zweimal deutlich, zweimal stark positiv, es bestanden pathologische Prothrombinwerte, die Bromsulphaleinretention war immer ausgeprägt positiv, die alkalische Serumphosphatase dreimal mäßig, einmal extrem erhöht.

Die Laparoskopie zeigte in allen Fällen mehr oder weniger ausgeprägt eine vergrößerte Leber mit unebener Oberfläche und vermehrter bindegewebiger Zeichnung. Die histologischen Befunde zeigten alle Veränderungen, die sich bei der erstgenannten Gruppe gefunden hatten - nur in verstärktem Ausmaß. Dazu kam teilweise ein Einstrahlen von schmalen Bindegewebszügen in das Parenchym, an manchen Stellen Abschnürungen von Leberparenchym, die an Pseudolobuli erinnern. Das Bild entsprach bei 8 dieser Fälle einer chronischen Hepatitis ohne sichere Anhaltspunkte für Progredienz und ohne Anhalt für Cirrhose. Bei 2 Fällen ergaben sich außerdem eine verstärkte zellige Infiltration, größere und kleinere Narbenfelder, einzelne, von kollagenen Fasern umschlossene Epitheliengruppen und sog. Gallengangswucherungen. Hier handelte es sich noch um einen aktiv fortschreitenden Prozeß.

Die Galaktoseprobe war in 7 Fällen positiv, in 3 Fällen negativ, wobei ein pathologischer Ausfall den stärkeren morphologischen Veränderungen entsprach.

6. Fettleber

Die klinisch schwierige Diagnose einer Fettleber konnte auf Grund unserer Untersuchungen 14mal gestellt werden.

Die anamnestischen Angaben, Beschwerden und klinischen Erscheinungen bei Fettleber waren relativ spärlich. In 5 Fällen hatten die Patienten eine Hepatitis durchgemacht, in 2 Fällen eine Hungerdystrophie, bei 4 Fällen lag mäßiger bis starker Alkoholkonsum vor. Bei 2 Patienten fanden wir keine Hinweise in der Anamnese. Als Beschwerden wurden Müdigkeit, unbestimmtes Druckgefühl im Oberbauch, Völlegefühl, Aufstoßen, Übelkeit und Blähungen angegeben. Unter den klinischen Zeichen fand sich am häufigsten eine vergrößerte Leber. Eine vergrößerte Milz, Ascites, Spider Naevi, lackfarbene Zunge, waren niemals, Subikterus, Palmarerythem und CHVOSTEK'sches Zeichen nur ausnahmsweise vorhanden. Bei einem Teil der Patienten lag Fettleibigkeit vor.

Die Schwere der Erkrankung war wechselnd. Angefangen von klinisch belangloser Leberverfettung bis zu starker diffuser großtropfiger Verfettung der Leber und Fällen von Fetteinlagerungen, die verbunden waren mit entzündlichen und bindegewebigen Veränderungen der Leber, wie Residuen nach abgeklungener Hepatitis, chronischer interstitieller Hepatitis und Umbauerscheinungen in Richtung auf eine Cirrhose wurden alle Übergangsformen angetroffen. Diese Kombination von Fetteinlagerung mit chronisch entzündlichen und bindegewebigen Veränderungen der Leber aller Stadien gibt einen Hinweis auf die Bedeutung der Leberverfettung gewissermaßen als Vorkrankheit schwerer, chronischer Lebererkrankungen (Cirrhosen) (GILLMANN, UEHLINGER, VALET).

Es wurden drei Fälle gefunden, bei denen die Histologie nur Fetteinlagerung bei normaler Leberstruktur ergab. Einer dieser Fälle hatte regelrechte Laboratoriumsbefunde, der zweite ein angedeutet erhöhtes Serumbilirubin und eine leicht pathologische Bromsulphaleinretention. Der dritte Fall nahm eine gewisse

Sonderstellung ein, weil er eine deutlich erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und stark pathologische Serumlabilitätsproben aufwies. Die Bromsulphaleinprobe war angedeutet pathologisch, die alkalische Serumphosphatase im Bereich der Norm.

In allen drei Fällen zeigte die Galaktoseprobe normale Werte auf.

Bei acht Fällen war die Leberverfettung mit chronisch entzündlichen Veränderungen kombiniert. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war regelrecht oder leicht erhöht, die Takata - Reaktion und die alkalische Serumphosphatase im Bereich der Norm, während die Thymol- und Zinksulfat-Reaktion öfters leicht pathologisch ausfielen. Das Serumbilirubin war nur zweimal gering erhöht, die Bromsulphaleinprobe an der oberen Grenze der Norm.

Die Galaktoseprobe fiel in vier Fällen pathologisch aus, in vier Fällen war sie regelrecht. Es ließ sich innerhalb dieser Gruppe kein sicherer Zusammenhang zwischen Schwere der histologischen Veränderungen und Ausfall der Probe finden.

Drei Fälle zeigten neben diffuser, großtropiger Leberverfettung Umbauerscheinungen in Richtung auf eine Cirrhose. Die Senkung war erhöht, die Serumlabilitätsproben leicht pathologisch, ebenso die alkalische Serumphosphatase, das Serumbilirubin normal bis leicht erhöht. Die Bromsulphaleinretention war zweimal stark pathologisch, einmal im Bereich der Norm.

Die Galaktoseprobe zeigte in allen drei Fällen einen pathologischen Ausfall.

7. Cholestatische Hepatose

Ein Fall bot klinisch das Bild der cholestatischen Hepatose. Eine 16jährige Patientin hatte elfmal eine Gelbsucht von mehreren Monaten Dauer durchgemacht. Die Leber war drei Querfinger vergrößert, die Milz tastbar. Senkung und Serumlabilitätsproben waren im Bereich der Norm, die alkalische Serumphosphatase mäßig erhöht, ebenso der Serumeisenspiegel. Die Bromsulphaleinretention war

stark pathologisch. Die Laparoskopie ergab eine grünverfärbte Leber. Das histologische Bild zeigte eine starke Ablagerung von Gallenfarbstoff in den Kapillaren und Veränderungen im Sinne einer Cholangiolitis.

Die Galaktoseprobe war positiv.

8. Lebermetastasen

Mit Lebermetastasen wurden 5 Patienten untersucht. Bei drei dieser Fälle ließ die Anamnese und das klinische Bild diese Erkrankung mit Sicherheit vermuten. Die Patienten klagten über Müdigkeit, Appetitlosigkeit, starke Gewichtsabnahme, Druckgefühl und leichte Schmerzen im Oberbauch. Den Hinweis auf Lebermetastasen gab bei diesen Fällen eine handbreit vergrößerte, harte Leber mit grobhöckeriger Oberfläche, auf der teilweise einzelne größere Knoten tastbar waren. Die Bromsulphaleinretention war bei allen Patienten erhöht, ebenso die alkalische Serumphosphatase. Die Serumlabilitätsproben zeigten Werte, die an der Grenze der Norm lagen oder leicht pathologisch waren. Ebenso fanden wir bei allen Fällen deutlich erniedrigte Serumeisen- und erhöhte Serumkupferwerte.

Die Galaktoseprobe zeigte immer einen normalen Ausfall.

Die Laparoskopie ergab bei allen Fällen ein eindeutiges Bild. Die vergrößerte Leber war durchsetzt von weißlich-gelben, verschiedenen großen Metastasen-knoten, z. T. mit deutlich ausgeprägter Einziehung, dem sog. Krebsnabel. Bei einem Fall wurde eine Punktion eines solchen Knotens vorgenommen. Das Punktat ergab histologisch Lebergewebe mit deutlichem Ikterus und Tumorge-webe eines indifferenten Karzinoms.

Bei einem Fall erweckte die Vorgeschichte und das kachektische Bild des Patienten den Verdacht auf einen malignen Prozeß, ohne daß zunächst ein Primär-Tumor nachgewiesen werden konnte. Die handbreit vergrößerte, nicht höckerige Leber gab einen gewissen Anhaltspunkt für Metastasen. Die Senkung war beschleunigt, die Serumlabilitätsproben an der Grenze der Norm, das Serumbilirubin leicht erhöht, die alkalische Serumphosphatase und die Bromsul-

phaleinretention deutlich pathologisch, die Serumeisenwerte stark erniedrigt.

Die Galaktoseprobe wies wieder einen normalen Ausfall auf.

Die Laparoskopie bestätigte die klinische Verdachtsdiagnose. Die Punktion ergab Nester eines Karzinoms von weitgehend indifferentem Bau, jedoch ohne sehr zahlreiche Mitosen oder Kernatypien.

Bei dem letzten Fall erweckten die geklagten Beschwerden, sowie das klinische Bild zunächst den Verdacht auf eine Gallenblasenerkrankung oder einen Leberparenchymschaden. Die Senkung war erhöht, die Thymol-Trübungsreaktion deutlich, die übrigen Serumlabilitätsproben leicht pathologisch. Ebenso zeigten die alkalische Serumphosphatase und die Bromsulphaleinretention einen pathologischen Ausfall. Lediglich die Erniedrigung des Serumeisens und die Erhöhung des Serumkupfers legten den Verdacht auf einen Tumor nahe.

Die Galaktoseprobe war pathologisch.

Die Laparoskopie ergab eine gering vergrößerte Leber mit deutlich vermehrter Bindegewebszeichnung. Die Oberfläche zeigte flache Einziehungen. Dieser Befund spricht laparoskopisch für einen Restzustand nach Hepatitis. Außerdem fand sich eine fast kirschgroße Vorwölbung von hellerer Farbe und leichter Einziehung an der Basis. Die Punktion und histologische Untersuchung des gewonnenen Materials ergab ein unreifes Adeno-Karzinom mit bizarren Drüsenschläuchen, häufigen Kernatypien und Mitosen. Das wenig anhaftende Lebergewebe zeigte eine mäßig starke Verfettung.

IV. Bewertung

Bei 60 Fällen von laparoskopisch und histologisch gesicherten Leberveränderungen war die Galaktoseprobe 35mal positiv und 25mal negativ. Das entspricht einem positiven Ausfall von 58,3 %. LUDWIG und STREHLER hatten bei ihren Untersuchungen ein positives Ergebnis in 89 bzw. 85 % der Fälle gefunden.

Der Grund für diesen Unterschied der Ergebnisse liegt darin, daß LUDWIG und STREHLER nur klinisch eindeutige Fälle mit der Galaktoseprobe untersuchten, während es sich bei über der Hälfte der in dieser Arbeit untersuchten Patienten um klinisch latente Fälle von Lebererkrankungen handelte, die erst durch die Laparoskopie als solche erkannt und durch die Histologie gesichert wurden.

Faßt man die klinisch eindeutigen Fälle dieser Arbeit zusammen, so ergibt sich bei diesen 24 Fällen 20mal eine positive Galaktoseprobe. Das entspricht einem positiven Ausfall von 83,3 %. Dieses Ergebnis unterscheidet sich nicht sehr wesentlich von den Ergebnissen von LUDWIG und STREHLER. Es hat sich in dieser Arbeit bestätigt, daß Hepatitis (1 untersuchter Fall, positiv), Verschlußikterus (2 untersuchte Fälle, zweimal positiv), Lebercirrhose (13 von 14 Fällen positiv), Hämochromatose (3 untersuchte Fälle, alle positiv), cholestatische Hepatose (1 untersuchter Fall, positiv) fast immer eine Herabsetzung der Galaktoseassimilationsfähigkeit zeigen.

Bei drei Fällen von schon klinisch diagnostizierten Lebermetastasen und einem Fall, der erst durch die Laparoskopie erkannt wurde, war die Galaktoseprobe negativ. Bei einem weiteren erst durch Laparoskopie und Histologie gesicherten Fall fiel die Galaktoseprobe positiv aus. Es bestanden aber gleichzeitig neben den Metastasen geringe Residuen nach Hepatitis, so daß bei dem positiven Ausfall wohl auch diesem Umstand Bedeutung beizumessen ist. Das negative Ergebnis der Galaktoseprobe bei Lebermetastasen steht in Gegensatz zu den Untersuchungen von LUDWIG und STREHLER. LUDWIG fand bei 11 Fällen von Lebertumoren (meistens Metastasen) nur einmal eine negative Galaktoseprobe, bei STREHLER war bei 13 von 16 Beobachtungen die Galaktoseprobe positiv. KALK gibt in Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Arbeit an, daß bei Lebermetastasen, wenn sie nicht die Gallengänge komprimieren, alle Leberfunktionsproben einschließlich der Galaktoseprobe negativ ausfallen.

Bei 36 Fällen von leichten oder klinisch latenten Leberschäden war die Galaktoseprobe 15mal, das ist bei 41,6 % der Fälle, positiv. Dabei ergibt sich im einzelnen, daß die reine Leberverfettung ohne andere morphologische Veränderungen an der Leber immer einen regelrechten Ausfall der Galaktoseprobe aufweist.

Das gleiche gilt auch für die Residuen nach Hepatitiden, die im wesentlichen abgeklungen sind. Chronische Hepatitiden und solche mit gleichzeitiger Leberverfettung - aber ohne Neigung zum Fortschreiten - zeigten teils einen positiven und teils einen negativen Ausfall der Galaktoseprobe an. Es ließen sich dabei nicht immer sichere Zusammenhänge finden zwischen dem Ausmaß der histologischen Veränderungen und der Galaktosurie. Bei den Fällen von chronischer Hepatitis mit Umbauerscheinungen in Richtung einer Cirrhose bzw. Progredienz des Leidens, mit und ohne gleichzeitig bestehender Leberverfettung, war die Probe jedesmal positiv.

Es kann somit gesagt werden, daß bei Fällen von Hepatitis, länger bestehendem Verschlußikterus, Lebercirrhose, Hämochromatose, cholestatischer Hepatose, die Galaktoseassimilationsfähigkeit fast immer herabgesetzt ist und bei solchen Fällen die Galaktoseprobe gut geeignet ist, die Diagnose zu unterstützen. Nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen ist es aber nicht möglich, die Galaktoseprobe zur Diagnosestellung bei Verdacht auf Lebermetastasen mit heranzuziehen. Bei klinisch latenten und leichten Leberveränderungen kann nur in etwa 1/3 der Fälle mit einem positiven Ausfall gerechnet werden. Deshalb ist die Galaktoseprobe nur in einem relativ geringen Prozentsatz geeignet, zur Erkennung von latenten und leichten Leberschädigungen beizutragen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Zusammenstellung wichtiger Arbeiten über die Galaktoseprobe seit ihrer Einführung durch BAUER gegeben und eine Darstellung der Entwicklung dieser sog. Leberfunktionsprüfung bis zur heutigen Form ihrer Ausführung gebracht.

Während BAUER bei Gabe von 40g Galaktose in 300-500 cm³ Tee, die innerhalb von 24 Stunden ausgeschiedene Menge beobachtet (normal bis 3g Ausscheidung) und bei Leberparenchymerkrankungen in 29% der Fälle ein positives Ergebnis erhielt, wurde durch Beobachtung der Konzentration der Galaktose im Urin nach Vorschlag FIESSINGERS in 65% der Fälle ein positiver Ausfall erzielt. Eine weitere Verbesserung der Probe erhielt man durch Verabreichung der Galaktose in einem Liter Flüssigkeit und unter Beobachtung der Ausscheidungsdauer (POLLAK'scher Galaktose-Wasserversuch). LUDWIG faßte alle Fortschritte zusammen und schuf eine Modifikation, bei der die Galaktosekonzentration im Urin (normal bis 0,35%), ausgeschiedene Menge (normal bis 2,5g), und die Ausscheidungsdauer (normal bis 2 Stunden) als Kriterien zur Beurteilung herangezogen wurden. Dadurch erhielt er bei Untersuchung von 63 Patienten mit klinisch eindeutigen Lebererkrankungen einen positiven Ausfall in 89% aller Fälle. STREHLER, der die Methode geringfügig variierte, bestätigte dieses Ergebnis. Die neueren Untersuchungen (GRÜHN, KALK, OPPER-MANN) veröffentlichten ein ähnliches Resultat.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 60 Fällen von laparoskopisch und histologisch gesicherten Lebererkrankungen die Galaktoseprobe durchgeführt. Das Krankengut bestand aus 1 Fall von Hepatitis, 2 Fällen von Verschlußikterus, 14 Fällen von Lebercirrhose, 3 Fällen von Hämochromatose, 1 Fall von cholestatischer Hepatose, 14 Fällen von Fettleber, teilweise kombiniert mit chronischer Hepatitis, 20 Fällen von chronischer Hepatitis und Residuen nach Hepatitis und 5 Fällen von Lebermetastasen.

Es wurde besonderes Gewicht auf die Fragestellung gelegt, wie sich die Galaktoseausscheidung bei leichten und klinisch latenten Leberschäden verhält, die erst durch Laparoskopie und Histologie diagnostiziert werden.

Die bioptischen Untersuchungen bestanden aus der Laparoskopie in Verbindung mit der gezielten Leberpunktion unter Leitung des Auges. Die Galaktoseprobe wurde in der Modifikation nach STREHLER durchgeführt.

Bei Zusammenfassung der Ergebnisse aller Fälle zeigte die Galaktoseprobe einen positiven Ausfall in 58,3%. Dieses Resultat steht im Gegensatz zu den Veröffentlichungen von LUDWIG und STREHLER, die in 89%, bzw. 85% aller Fälle ein positives Ergebnis erhielten. Betrachten wir aber nur die klinisch eindeutigen Lebererkrankungen dieser Arbeit, wie es dem Krankengut von LUDWIG und STREHLER entspricht, so ist die Galaktoseprobe in 83,3% der Fälle positiv.

Zum Unterschied von LUDWIG und STREHLER, aber in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KALK, konnten wir feststellen, daß Lebermetastasen vorwiegend einen negativen Ausfall der Galaktoseprobe aufweisen.

Die Zusammenfassung der Fälle von latenten und leichten Lebererkrankungen ergab in 41,6% der Fälle eine positive Galaktoseprobe. Fälle von reiner Leberverfettung und solche, die Residuen nach vollständig abgelaufener Hepatitis zeigten, verhielten sich bei der Galaktosebelastung regelrecht. Fälle von chronischer Hepatitis mit und ohne Verfettung aber ohne Umbauerscheinungen und ohne Neigung zu Progredienz zeigten ein unterschiedliches Verhalten. Chronisch fortschreitende Hepatitisfälle hatten eine herabgesetzte Galaktosetoleranz.

Die Galaktoseprobe eignet sich demnach gut zur Unterstützung der Diagnose bei schon klinisch deutlichen Leberparenchymkrankungen. Sie ist nicht geeignet als Diagnostikum bei der Erfassung von Lebermetastasen und weist bei latenten und leichten Lebererkrankungen nur in etwa 40% der Fälle auf das Vorhandensein einer Leberparenchymschädigung hin.

Am Ende meiner Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. med. H. F R A N K E für die Überlassung des Themas und Übernahme des Referats meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

Herrn Dr. med. E. G E B E R T danke ich herzlich für die mir erteilten Ratschläge.

LITERATUR

- 1.) ALTHAUSEN, T. L., Amer. J. med. Sci. 199, 342 (1940)
J. C. LOCKHARDT and
M. H. SOLEY:
- 2.) BASSETT, A. M., T. L. ALT- Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 45, 405 (1940)
HAUSEN and C. L. COLTRIN: Amer. J. digest. Dis. a. Nutrit. 8, 432 (1941)
- 3.) BAUER, R.: Wien. med. Wschr. 1906, 20, 2537
Dtsch. med. Wschr. 1908, 1505
Wien. klin. Wschr. 1912, 1498; 1933 II, 1453,
1937 II, 1434
- 4.) BENSLEY, E. H.: Canad. med. Assoc. J. 33, 360 (1935)
- 5.) BODE, O.: Dtsch. Arch. klin. Med. 170, 165 (1931)
- 6.) CHOMET, B.: Arch. Kinderhk. 105, 86 (1935)
- 7.) DELLA MAGGIORE, B.: Policlinico, sez. med. 44, 192 (1937)
- 8.) EPPINGER, H.: Die Leberkrankheiten, Berlin und Wien: Springer
1937
- 9.) FALTITSCHCHECK, J.: Z. klin. Med. 128, 480 (1935)
- 10.) FIESSINGER, N., F. THIE- C. r. Soc. Biol. 107, 791 (1931)
BAUT et J. DIERYCK:
- 11.) FIESSINGER, N. et Nouveaus procédés d'exploration fonctionelle
H. WALTER: du foie. Paris 1934
- 12.) FRERICHs, Th.: Zit. nach LEPEHNE: Leberfunktionsprüfung 1923
- 13.) FREY, W.: Z. klin. Med. 72, 383 (1911)
- 14.) FULDE, W.: Klin. Wschr. 1935 II, 1201
- 15.) GEILL, T.: Acta med. scand. 81, 31 (1934)
- 16.) GILLMANN: Lancet, London 1949, 1, 169
- 17.) GRÜHN, F.: Ärztl. Forsch. 7 (1953)
- 18.) HATIEGAN, J.: Wien. klin. Wschr. 1914, 358
- 19.) HERMANN, E.: Wien. klin. Wschr. 1933, 1230
- 20.) HIROSE, M.: Dtsch. med. Wschr. 1912, II, 1414
- 21.) HOCHREIN, W. und B. MISSKE Arch. klin. Med. 137, 478 (1939)
- 22.) JAKOBY, H.: Dtsch. med. Wschr. 1927, I, 232
- 23.) KAHLER, H. und K. MACHOLD: Wien. klin. Wschr. 1922 I, 18
- 24.) KALK, H.: Gastroenterologia 84, 349, 1955

- 25.) KALK, H. : Dtsch. med. Wschr. 1950, 225
- 26.) KALK, H. und W. BRÜHL: Leitfaden der Laparoskopie und Gastroskopie Stuttgart 1951
- 27.) KALK, H., W. BRÜHL, W. SIEKE: Dtsch. med. Wschr. 1943, 693
- 28.) KALK, H. und E. WILDHIRT: Med. Klinik 1951, 585
- 29.) KING, E. J. and R. S. AITKEN: Lancet 1940, 543
- 30.) KOSTERLITZ, H. : Z. exper. Med. 90, 465 (1933)
- 31.) KRÖNICKE, G. : Z. klin. Med. 137, 478 (1940)
- 32.) LEPEHNE, G. : Die Leberfunktionsprüfung 1929
- 33.) LÖWENBURG, W., W. NAU-
ENBERG und G. NOAH. : Klin. Wschr. 1927, 445
- 34.) LUDWIG, H. : Z. klin. Med. 141, 758 (1942)
Helvet. med. Acta 10, 63 (1943)
- 35.) MACGREGOR, C. and
G. MUNRO: Amer. Surgeon 22, 657 - 663 (1956)
- 36.) MACLAGAN, N. F. : Quart. J. Med. 9, 151 (1940)
- 37.) MACLAGAN, N. F. and
F. F. RUBDLE: Quart. J. Med. 9, 215 (1940)
- 38.) MATEER, J. G. u. M. : J. amer. med. assoz. 133, 1947, 909
- 39.) MECZNER, L. : Wien. Arch. inn. Med. 23, 401 (1933)
- 40.) MEIER, M. : Z. klin. Med. 137, 438 (1940)
- 41.) NOAH, G. : Z. klin. Med. 104, 150 (1926)
- 42.) NETOUSEK, S. : Zit. nach F. POLLAK
- 43.) NISSEN, N. : Hosp. tid. 1937, 1197
- 44.) OPPERMAN, A. : Das ärztl. Laboratorium 1-2, 437 (1955/56)
- 45.) PIERSOL, G. and M. ROTH-
MANN: J. amer. med. Assoc. 91, 1768 (1928)
- 46.) POLLAK, F. : Arch. f. exper. Path. 140, 1 (1929)
Klin. Wschr. 1937 II, 1251
Presse méd. 46, 1596 (1938)
- 47.) POLLITZER, H. : Wien. klin. Wschr. 1911 II, 1393
- 48.) REIN, J. : Gastroenterologia 66, 57 (1941)
- 49.) REISS, E. und W. JEHN: Dtsch. Arch. klin. Med. 108, 187 (1912)
- 50.) ROSENTHAL, F. : Neue deutsche Klinik Bd. 6, S. 146 (1930)
Krankheiten der Leber und Gallenwege (1934)
- 51.) SCHELLONG, F. : Funktionsdiagnostik der Leber in "Klinische
Laboratoriumstechnik" (Th. Brugsch u. A. Schitten-
helm) Bd. 3, 1723 (1928)

- 52.) SCHIFF, L.: Differential diagnosis of Jaundice, Chicago 1946
- 53.) SCHINDEL, L. und E. BARTH: Klin. Wschr. 1934, 1329, 1355
- 54.) SHAY, H. and E. SCHLOSS: J. amer. med. Assoc. 98, 1433 (1932)
- 55.) STAUB, H.: Schweiz. med. Wschr. 1929 I, 308
Dtsch. med. Wschr. 1931 II
- 56.) STEIGER, O.: Korresp. bl. Schweiz. Ärzte 1914, 1057
- 57.) STRAUSS, H.: Dtsch. med. Wschr. 1913, 1780
- 58.) STREHLER, E.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 193, 742 (1948)
- 59.) STROEBE, F.: Z. klin. Med. 119, 564 (1932)
- 60.) UEHLINGER, E.: Helvet. med. acta 1947, 14, 584
- 61.) VALET, W.: Med. Klinik 1951, 1360
- 62.) WAGNER, F.: Z. klin. Med. 80, 80 (1914)
- 63.) WOERNER, H.: Med. Klin. 1919, 1142
- 64.) WOERNER, H. u. W. REISS: Dtsch. med. Wschr. 1914, 907
- 65.) WOLLHEIM, E.: Dtsch. med. Wschr. 76, 1951, 789
- 66.) YASAKI, S. and T. TERASHIMA: Jap. Gastroenterol. 9, 286 (1937)
- 67.) ZADEK, E., A. TIETZE u. K. GEBERT: Klin. Wschr. 1933, 60

LEBENS LAUF

Ich wurde am 20. Juli 1932 in Königsberg/Pr. als Tochter des Statikers Jakob Christner und seiner Ehefrau Paula, geb. Deußenberger, geboren. Nach 4-jährigem Besuch der Volksschule in Königsberg /Pr. trat ich 1943 dort auf die Oberschule für Mädchen über. Seit 1946 besuchte ich die Mozart-Oberschule in Würzburg, wo ich auch im Jahre 1952 die Reifeprüfung bestand.

Im Wintersemester 1952/53 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Würzburg. Dort legte ich im April 1955 die Ärztliche Vorprüfung ab. Im Verlauf meiner sechs klinischen Semester studierte ich in München, Wien und wieder in Würzburg, wo ich im August 1958 mein Studium mit der Ärztlichen Prüfung abschloß.

Seit Oktober 1958 bin ich an der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg als Medizinalassistentin tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Marlene Christner

BöhrerDRUCK

Würzburg